Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Frauenklinik in Heidelberg.
Vorstand: Prof. Dr. Runge.

STANFORD UNIVERSITY
MAR
8
1938
LIBRARY

Häufigkeit, Behandlung und Prognose des recidivierenden Collum-Carcinoms.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruprecht-Karl-Universität
zu Heidelbezg

vorgelegt von

Werner Hämmerle
aus Dornbirn/Vorarlberg.

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i.W

1937

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan: Professor Dr. Runge.

Referent: Dozent Dr. Kleine.

1937.

N. B. Die Nachuntersuchen zu vorliegender Arbeit wurden Ende 1936 abgeschlossen.

Die Frage der Häufigkeit, der Behandlung und der Prognose des recidivierenden Collum-Ca ist eines der wichtigsten Probleme der Ca-Therapie. Das Schicksal der Frauen, die anscheinend primär geheilt wurden, deren Freude aber über die Genesung durch das neue Wiederaufflackern der Krankheit getrübt wird, liegt uns ganz besonders am Herzen. Man muß leider damit rechnen, daß ein bestimmter Prozentsatz aller bestrahlten und operierten Collum-Ca-Trägerinnen ein Rezidiv bekommt und dann in verhältnismäßig kurzer Zeit daran zugrunde geht. Nach Gál sind es 40 %. Trotz dieser für den behandelnden Arzt traurigen Erkenntnis darf die Rezidivtherapie nicht als ein hoffnungsloses oder gar undankbares Problem angesehen werden; können wir doch selbst im Nachfolgenden, an Hand des Heidelberger Frauenklinik-Materials der Collum-Ca-Rezidive aus den Jahren 1925—1935, über einige Rezidive berichten, die über mehrere Jahre, ja über die 5-Jahresgrenze hinaus geheilt wurden.

Man muß versuchen, Ursache und Eigenart dieser Rückfälle kennen zu lernen, um vielleicht auf dem Gebiet der Recidivtherapie zu besseren Erfolgen zu gelangen.

Der Begriff des Strahlen- und Operationsrecidives.

Man bezeichnet als Strahlenrecidiv das Wiederauftreten eines primär bestrahlten Carcinoms am Ort seiner Entstehung, nach einer für die betreffende Ca-Trägerin symptomlos und beschwerdefrei verlaufenen Zeitspanne, während der auch „palpatorisch" kein Befund zu erheben war. Im Gegensatz dazu wird das Auftreten carcinomatöser Infiltration in der weiteren Umgebung des Primärherdes als Metastase bezeichnet; die durch weitere Verschleppung von Ca-Zellen auf dem Blut- oder Lymphweg entstehenden Tochtergeschwülste nennt man Fernmetastasen.

Als Operationsrecidiv bezeichnet man eine am Ort des Primärtumors nach der Operation wiederauftretende lokale Neubildung des Carcinoms.

In diesem Zusammenhang ist die Frage der Ca-Disposition des Organismus von Bedeutung. Hierunter versteht man die Möglichkeit, daß die Geschwulst trotz anfänglich bester Strahlenwirkung oder vollständiger Exstirpation infolge einer besonderen Veranlagung des Organismus recidiviert.

In den Jahren 1925 bis August 1935 wurden der Heidelberger Universitäts-Frauenklinik 556 Frauen wegen Erkrankung an Collum-Ca der Strahlenbehandlung zugeführt, deren Krankengeschichten in der vorliegenden Arbeit Verwendung finden sollen.

Davon entfielen auf die Gruppen:
I und II: 336,
III und IV: 220.
Hiervon sind heute (am 1. August 1935) noch
am Leben: 259 = 46,5 %,
verstorben: 297 = 53,5 %.

Von diesen 556 Frauen haben bisher 72 = 12,9 % ein Recidiv erleben müssen. Dazu kommen noch 8 außerhalb operierte und 5 außerhalb mit Radium bestrahlte recidivierende Fälle, die zur weiteren Behandlung der Klinik zugeführt wurden. Zu erwähnen ist noch, daß bei weiteren 23 Patientinnen die Diagnose „Recidiv" nicht mit Sicherheit gestellt werden konnte. Es handelt sich dabei um Fälle, bei denen nach der primären Strahlenbehandlung die Möglichkeit eines Recidivs palpatorisch nicht entschieden werden konnte. Es scheint sich hier wohl nicht um Recidive, sondern um strahlenrefraktäre oder um nicht genügend bestrahlte Carcinome zu handeln, bei denen die Radiumbestrahlung den primären Tumor nicht einwandfrei zum Verschwinden gebracht hat.

Zur Feststellung der Heilung bedarf es einer Beobachtungszeit von 5 Jahren. Wir sind aber mit Voltz der Ansicht, daß für die Beurteilung des Wertes einer Bestrahlungsmethode das an der dritten Jahresgrenze gewonnene Resultate durchaus schon brauchbar ist.

Wir haben unsere Untersuchungen in 2 Abschnitte eingeteilt, von denen der erste 1925—1932 (Juli), der zweite die Jahre 1932 (August)—1935 (August) umfaßt, da im August 1932 die früher bei Radiumbestrahlung verwandte 1 mm starke Messingfilterung durch eine 1 mm starke Platifilterung ersetzt worden ist. Gleichzeitig wurde ab Juli 1932 das Verhältnis der intrauterinen zur vaginalen mgelh-Menge, das früher 2:1 betrug, in 1:1 umgeändert. Die Heilungsresultate, die seit der Einführung des Platinfilters erzielt wurden, können also wegen der Kürze der Zeitspanne noch nicht als endgültige betrachtet werden. Trotzdem sollen sie aber zu Vergleichszwecken herangezogen werden. Über die Recidive aus den Jahren 1913 bis 1924 wurde schon früher von Dietel berichtet.

A. Die 1925—1932 (Aug.) entstandenen Recidive.

In den Jahren 1925 bis August 1932 recidivierten von 429 strahlentherapeutisch angegangenen Collum-Ca 51 = 11,9 %, die sich, wie Tabelle 1 zeigt, folgendermaßen auf die einzelnen Gruppen verteilen:

Tabelle 1.

Gruppen			
I	II	III	IV
15	22	14	—

Man ersieht hieraus, daß die Gruppen I und II, also die operablen und Grenzfälle, das Hauptkontingent der Rückfälle ausmachen. Dies ist auch ohne weiteres verständlich, wenn man bedenkt, daß die inoperablen Collum-Ca im Gegensatz zu den operablen infolge der bereits zu starken Ausbreitung der Krankheit schon von Anfang an einer Therapie viel schwerer zugänglich sind und deshalb meist bereits an ihrem Primärtumor zugrunde gehen, also gar nicht zum Recidivieren kommen.

Die Trägerinnen dieser 51 Recidive waren p r i m ä r nach den Mengeschen Grundsätzen nur mit R a d i u m einzeitig bestrahlt worden. Nur in einem Falle wurde primär eine kombinierte Radium-Röntgenbestrahlung angewandt. Als Standardmethode der Radiumbestrahlung wurde die sogenannte „Lang-Kurz-Platten-Bestrahlung" verwendet. Gefiltert wurde mit 1 mm Messing. Die Präparate blieben 48—60 Stunden liegen. In einzelnen Jahren ging man auch so vor, daß das vaginale Plattenpräparat nach 48 Stunden entfernt wurde, das intrauterine erst nach 72. Die dabei erreichte Radiumdosis schwankte zwischen 3600 und 7800 mgelh. Nur einmal wurde die Dosis von 3600 mgelh unterschritten. Die betreffende Patientin war 42 Jahre alt und verstarb 1 Jahr nach Auftreten des Recidivs.

Außer diesen 51 Strahlenrecidiven wurden in dem angegebenen Zeitintervall 5 außerhalb operierte und 2 außerhalb mit Radium vorbestrahlte Fälle wegen Recidiv zur weiteren Behandlung unserer Klinik überwiesen. Kurz zusammenfassend gibt Tabelle 2 über die Behandlungsmethode des primären Collum-Ca Auskunft.

Hinsichtlich der Röntgenbestrahlung unterscheiden wir zwei Methoden: Die Intensiv-Methode und die (modifizierte) Coutard'sche Methode. Bei der Intensiv-Methode werden von vorn, hinten und von der Seite etwa je 600 r verabfolgt, bei 1 mm Cu-Filterung. Bei der seit 1. Juni 1931 eingeführten Coutard'schen fraktioniert-protrahierten Methode wurden von vorn und hinten zunächst etwa 600 r verabfolgt, anschließend bei 3 mm Cu-Filterung 6- oder 7mal jeweils pro Stunde 180 r.

Tabelle 2.

Behandlung des primären operablen und inoperablen Collum-Ca (von Aug. 1925—Aug. 1932).

Radium	Ra + Rö	Röntgen
Filter: 1 mm Messing primär op. 37 primär inop. 13	Filter: 1 mm Messing — Intensiv — 1	Intensiv — —

B. Die 1932 (Aug.) bis 1935 (Aug.) entstandenen Recidive.

In den Jahren 1932 (Aug.) bis 1935 (Aug.) recidivierten von 127 strahlentherapeutisch behandelten Collum-Ca 21 = 16,5 %, die sich, wie Tabelle 3 zeigt, folgendermaßen auf die einzelnen Gruppen verteilen:

Tabelle 3.

Verteilung der Recidive auf die einzelnen Gruppen:

Gruppen:			
I	II	III	IV
10	7	3	1

Auch hier bilden also die Gruppen I und II den Hauptteil der Rückfälle.

Die Trägerinnen dieser 21 Recidive waren primär, nur mit einer Ausnahme, die der Gruppe IV angehörte und bei der eine kombinierte Radium-Röntgenbestrahlung angewandt wurde, ausschließlich einer Radiumbehandlung unterzogen worden. Die dabei angewandte Methode war dahin abgeändert worden, daß hier eine 1 mm Platinfilterung benutzt und eine Durchschnittsdosis von 6500 mgelh verabreicht wurde.

Außer diesen 21 Strahlenrecidiven wurden von August 1932 bis August 1935 noch 3 außerhalb operierte und 3 außerhalb mit Radium vorbestrahlte recidivierende Fälle zur weiteren Behandlung in die Klinik eingewiesen. Zusammenfassend gibt Tabelle 4 über die Behandlung des primären Collum-Ca während des genannten Zeitabschnittes Auskunft.

Tabelle 4.

Behandlung des primär operablen und inoperablen Collum-Ca (Aug. 1932 bis Aug. 1935).

	Radium		Ra + Rö	Röntgen
	Filter:		Filter:	—
	1 mm Mess.	1 mm Platin	1 mm Mess.	Intensiv	Intensiv
Primär op.	9	8	—	—
Primär inop.	—	3	1	—

Lokalisation des Recidivs.

Im Folgenden wollen wir in zwei Abschnitten, die während der Jahre 1925 (Aug.) bis 1932 (Aug.) und die während der Jahre

1932 (Aug.) bis 1935 (Aug.) in unserer Klinik bestrahlten Recidivpatientinnen geegnüberstellen. Die außerhalb anbestrahlten Rückfälle sind miteinbegriffen. Über die Häufigkeit des Auftretens lokal, d. h. an Stelle des ehemaligen Primärtumors, im Parametrium, lokal und parametran, sowie lokal parametran und allgemein (Fernmetastasen) geben die folgenden Zusammenstellungen Auskunft, wobei die Prozentzahlen sich immer auf die Gesamtzahl der Recidive beziehen.

Die Recidive traten auf: 1925 (Aug.) bis 1932 (Aug.)

	Gruppe I u. II bei operablen	Gruppe III u. IV bei inoperablen
a) lokal	8 (21,6 %)	5 (35,7 %)
b) parametran	10 (27,0 %)	3 (21,4 %)
c) lokal u. parametran	7 (19,2 %)	2 (14,3 %)
d) lokal parametran u. allgemein	12 (32,4 %)	4 (25,0 %)

Die Recidive traten auf: 1932 (Aug.) bis 1935 (Aug.)

	Gruppe I u. II bei operablen	Gruppe III u. IV bei inoperablen
a) lokal	3 (17,6 %)	3 (60,0 %)
b) parametran	7 (41,2 %)	—
c) lokal u. parametran	4 (29,4 %)	—
d) lokal parametran u. allgemein	3 (17,6 %)	2 (40,0 %)

Die Angaben über die Recidive bei Gruppe III und IV sind natürlich auch wegen der Kleinheit der Zahlen nur von geringem Wert.

Dietel stellt in der Arbeit „Die Strahlenbehandlung der Uteruscarcinome an der Universitäts-Frauenklinik zu Heidelberg" (1913—1924) eine absolute Übereinstimmung der Recidivhäufigkeit bei operablen wie inoperablen Collum-Ca fest. Ferner weist er auf den hohen Prozentsatz an palpatorisch feststellbaren isolierten parametranen Recidiven hin, die sowohl nach operablen als auch nach inoperablen Collum-Ca auftreten. Außer der Möglichkeit, daß es zweifellos a priori radiorefraktäre Collum-Ca gibt, führt er folgende Gründe an, die als Ursache der Recidivbildung in Frage kommen:

1. Zu kurze Bestrahlungsdauer.
2. Zu geringe Menge an radioaktiver Substanz.
3. Ungenügende Ausbreitung der vaginalen Substanzmenge.
4. Distanzierende Wirkung großer exophytischer Primärtumoren.

Zu Punkt 1 bis 3:

Da das Verhältnis von intrauteriner mgelh-Menge zu vaginaler mit 2:1 ein ungünstiges war, die „Platte" von 2 cm Durchmesser mit 25 bzw. 20 mgelh für enge Vaginen genügte, nicht aber für normale oder gar weite, so ergab sich zwangsläufig die Notwendigkeit einer größeren Ausbreitung und Vermehrung der vor

die Portio zu applizierenden Radiummenge. Aus diesem Grunde wurde im Juli 1932 der Kolpostat eingeführt, ferner eine „Schale" von größerem Durchmesser (3 cm) und mit höherem mgelh-Gehalt (35 mgelh), als sie die „Platte" aufwies, die nur 2 cm Durchmesser hatte und nur 20 bzw. 25 mgelh aufwies. Dadurch ergab sich (seit Juli 1932) ein durchschnittliches Verhältnis intrauteriner zu vaginaler mgelh-Menge von 1:1.

Zu Punkt 4:

Es liegt auf der Hand, daß ein großer Blumenkohl durch Distanzierung eines vor ihn gelegten plattenförmigen Präparates die in den Parametrien erzielte Strahlung ganz bedeutend verschlechtert. Radiumhemmet in Stockholm benutzt zur „Überkleidung" eines Blumenkohls mit radioaktiver Substanz den „Napf". Eine solche Anordnung können wir mangels genügender Mengen radioaktiver Substanz nicht treffen. Wenn übrigens ein stark exophytisch wachsendes Carcinom von einer Muttermundslippe ausgeht, ist es unmöglich, daß an die intrauterinen Längspräparate fixierte plattenförmige vaginale Präparat zentral vor die krebsige Primärgeschwulst zu applizieren. In Ermangelung eines Besseren haben wir uns infolge der eben angestellten Überlegungen versuchsweise dazu entschlossen, vor der Radiumapplikation umfängliche Primärtumoren durch Kaltkaustik abzutragen.

Was hat sich nun seither wesentliches an diesen 1933 mitgeteilten Erfahrungen geändert? Nach Dietel recidivierten in den Jahren 1913 bis 1924 von insgesamt 446 bestrahlten operablen und inoperablen Collum-Ca 160 = 35,8 %. Bei der Durchsicht des Materials von 1925 bis 1932 (Aug.) ergab sich von 429 behandelten Collum-Ca eine Rückfälligkeit von 51 = 11,9 % und von 1932 (Aug.) bis 1935 (Aug.) von 127 behandelten Collum-Ca eine Rückfälligkeit von 21 = 16,5 %. Insgesamt errechnet sich daraus eine Rückfälligkeit von 12,9 %.

Gegenüberstellung der Behandlungsergebnisse der Jahre:
1913 bis 1924 (Dietel)
1925 (Aug.) bis 1932 (Aug.)
1932 (Aug.) bis 1935 (Aug.)

Zeit	Gesamtzahl der Coll. Ca.	Zahl der Recidive	Recidive geheilt	Gesamtzahl der Gestorbenen	Gesamtzahl der Lebenden
1913–1924	446	160 (35,8%)	11 (6,9%)	352 (78,5%)	94 (21 5%)[1]
1925–1932	429	51 (11,9%)	3 (13,0%)	258 (60,0%)	171 (39,9%)[2]
1932–1935	127	21 (16,5%)	—	39 (30,7%)	88 [3]

[1] = 5-Jahresheilungen.
[2] = zum Teil nur 3-Jahresheilungen.
[3] = Diese Zahl, die an sich wertlos ist, wird nur der Vollständigkeit wegen angeführt.

Selbst wenn die 23 zweifelhaften Recidivfälle miteinbezogen würden, ergäbe sich trotzdem für die Jahre 1925 bis 1935 nur eine Häufigkeit der Recidivierung von 17,1 %. Diese 23 zweifelhaften Recidive verteilen sich auf die Jahre und Gruppen wie folgt:

Gruppen:	I	II	III	IV	Gesamtzahl
1925 (Aug.) — 1932 (Aug.)	—	8	8	1	17
1932 (Aug.) — 1935 (Aug.)	—	4	1	1	6
Gesamtzahl	—	12	9	2	23

Anschließend möchte ich hier erwähnen, daß von unseren 72 Rückfällen 28 primär ein exophytisches und 44 ein endophytisches Wachstum zeigten. Man könnte daraus den Schluß ziehen, daß endophytisch wachsende Collum-Ca mehr zu Recidiven neigen als exophytische.

Vergleichen wir nun Dietels und unsere Ergebnisse über die Lokalisation der Recidive.

Gegenüberstellung der Ergebnisse über die Lokalisation der Jahre:
1913—1924 (Dietel)
1925 (Aug.) bis 1932 (Aug.)
1932 (Aug.) bis 1935 (Aug.)

Gruppen:	I—II operabel			III—IV (inoperabel)	
Jahre	1913—1924	1925—1932 (Aug.)	1932—1935 (Aug.)	1913—1924 (Aug.)	1925—32 (Aug.)
lokal	20,4 %	21,6 %	17,6 %	22,6 %	35 7 %
parametran	46,9 %	27,0 %	41,2 %	45,2 %	21,4 %
lok. u. param.	26,5 %	19,2 %	29,4 %	27,9 %	14,3 %

Bei den lokalen Recidiven der Gruppen I und II von 1925 bis 1935 ist also ein wesentlicher Unterschied gegenüber den Beobachtungen Dietels nicht festzustellen, während die Recidive der Gruppen III und IV eine wesentliche Zunahme erfahren haben. Der Prozentsatz der palpatorisch feststellbaren, isolierten parametranen Recidive der Gruppen I und II ist in den Jahren 1925—1932 stark zurückgegangen, um aber in den letzten 3 Jahren wieder anzusteigen. Hier hat also die Verwendung des 1 mm Platinfilters keine besseren Ergebnisse gezeitigt. Das gleiche Bild zeigen die lokal und parametran auftretenden Recidive. Auf die gleichzeitig lokal, parametran und allgemein auftretenden Recidive wollen wir im einzel-

nen nicht eingehen, da für objektive Befunde (Obduktionsergebnisse) nur in unzureichendem Umfang Material zur Verfügung steht. Es handelt sich entweder um strahlenrefraktäre Tumoren, oder die weiter sich ausbreitenden Geschwülste wurden lateralwärts von den Radiumstrahlen zu schwach getroffen, so daß die Schädigung der Ca-Zellen eine unzureichende war. Die auf den Primärherd verabfolgte Höchstdosis war bei unseren Rückfällen 6300 mgelh, die niederste 3000 mgelh, bei 1 mm Messingfilterung, und die am meisten angewandte Durchschnittsdosis 4500 mgelh, verabreicht in 48—60 Stunden. Von einer Überdosierung kann hier wohl nicht die Rede sein, dagegen war die Durchschnittsdosis von 4500 mgelh bei schon zu großer Progression des Ca offenbar zu gering und konnte deshalb nicht nachhaltig genug auf die Ca-Zellen wirken. Dabei ist häufig zu beobachten, daß nach einigen Bestrahlungen die Geschwulst völlig verschwindet. Leider ist diese vermeintliche Heilung vielfach nicht von langer Dauer. Tritt dann ein Recidiv auf, so breitet es sich meist rapid aus und ist mit wenigen Ausnahmen atherapeutisch.

Von Wichtigkeit ist es zu erfahren, nach wieviel Monaten bzw. Jahren nach der primären Bestrahlung die Recidive auftreten. Dies wird in Tabelle 6 veranschaulicht. Die 2 außerhalb anbestrahlten Fälle sind dabei mit berücksichtigt.

Tabelle 6.

Zeitpunkt des Auftretens der Recidive (1925 [Aug.] bis 1932 [Aug.])

Gruppen:	I	II	III	Gesamtzahl
Binnen ½ Jahr	4	—	2	6
Bis zu 1 Jahr	2	13	6	21 (42,3%)
Bis zu 2 Jahren	4	5	3	12 (23 %)
„ „ 3 „	3	2	1	6 (11,5%)
„ „ 4 „	1	—	1	2 (3,9%)
„ „ 5 „	—	3	—	3 (5.8%)
Nach 11 Jahren	—	1	—	1 (1,9%)
	14	24	13	51

Aus der Tabelle geht hervor, daß Recidive nur in einem Fall = 1,9 % nach mehr als 5 Jahren im Anschluß an eine erfolgreiche Radiumbehandlung auftraten, und zwar nach 11 Jahren (Hist. Nr. 6387).

Es ist noch nicht erwiesen, daß diese sog. Spätrecidive nach Bestrahlung sich vollkommen unabhängig vom Primärtumor entwickeln. Wahrscheinlich verharrt ein Teil der Ca-Zellen, die keine oder nur geringe Strahlenschädigung zeigten, Jahre hindurch in einem latenten Zustand, um später aus unbekannten Gründen von neuem zu wachsen.

Im Folgenden sei der Zeitpunkt der Recidivierung bei den 5 außerhalb Totalexstirpierten hier mitgeteilt. Die Recidive bei außerhalb operiertem Collum-Ca traten auf:

Bis zu ½ Jahr	1
„ „ 1 „	1
„ „ 3 Jahren	1
Nach 10 Jahren	1
„ 14 „	1
Insgesamt	5

Von diesen 5 Fällen traten also 2 nach mehr als 5 Jahren auf (Hist. Nr. 16 061, J. Nr. 1652).

Eine Reihe unserer Bestrahlungsrecidive recidivierten zweimal. Von unseren 1925 bis August 1932, die 2 außerhalb anbestrahlten Fälle mit einbegriffen, wegen Collum-Ca-Recidiv behandelten 54 Frauen erlebten 12 = 22,2 % einen zweiten Rückfall, eine der Frauen sogar einen dritten. Ein Jahr nach Auftreten des 2. Recidivs wurde bei dieser Pat. Radikaloperation mit Ausräumung der Drüsen vorgenommen. 7 Monate nach der Operation erlag diese Pat. im Alter von 48 Jahren ihrem Leiden.

Die zweimaligen Recidive traten nach folgenden Zeitpunkten nach der primären Recidivbehandlung auf:

Tabelle 7.

Zeitpunkt des Auftretens von zweimaligen Recidiven.

Gruppen:	I	II	III	Gesamtzahl
Bis zu ½ Jahr	1	2	1	4 = 33,3 %
„ „ 1 „	—	2	1	3 = 25 %
„ „ 2 Jahren	3	1	—	4 = 33,3 %
„ „ 3 „	—	1	—	1 = 8,3 %
Insgesamt	4	6	2	12 = 100 %

In keinem Fall also trat ein Doppelrecidiv nach mehr als 5 Jahren auf. Auch hier ist der Höchststand wiederum innerhalb

der 2-Jahresgrenze erreicht. Über die Recidivbehandlung, sowie über die Lebensdauer der Recidive soll später gesprochen werden.

Bei der in der folgenden Übersicht mitgeteilten Feststellung der Heilungsziffer der Strahlenrecidive werden die primär außerhalb behandelten Collum-Ca nicht miteingerechnet. Es werden nur solche Fälle berücksichtigt, die in unserer Klinik schon primär behandelt wurden und dauernd unter Beobachtung gestanden haben, diese jedoch ohne Rücksicht auf die Gruppe, der sie angehörten.

Von den 1925 (Aug.) bis 1930 (Aug.), also einer 5jährigen Beobachtungszeit unterworfenen 23 Strahlenrecidiven waren im August 1935

am Leben: 3 = 13 % (Hist. Nr. 13 018; 11 702 [12 643]; 12 114).
gestorben: 20 = 87 %.

Die Heilungsziffer der Recidivfälle beträgt also 13 %, d. h., von 23 behandelten Recidiven erreichten nur 3 die 5-Jahresgrenze.

Die entsprechenden Heilungsziffern der anderen Autoren sind folgende:

Gál (48 beh. Fälle)	8,9 %
Kamniker	8,1 %
Voltz	10,0 %
Amreich (15 beh. Fälle)	13,3 %
Oppert (17 beh. Fälle)	11,9 %

Häufigkeit der Collum-Ca-Recidive nach Altersklasen.

Über die Verteilung der Recidive nach den einzelnen Altersklassen gibt Tabelle 8 Auskunft.

Tabelle 8.

Alter	I	II	III	IV	Gesamtzahl	%	tot	let.
25–30	1	–		–	1	1,2		1
31–35	6	2	2		10	11,8	6	4
36–40	5	4			9	10,6	5	4
41–45	–	8	3		11	12,9	9	2
46–50	6	5	4	1	16	18,8	8	8
51–55	3	7	4		14	16,5	10	4
56–60	8	7	5		20	23,5	13	7
61–65	2	1			3	3,5	1	2
66–70		1			1	1,2		1
Insgesamt	31	35	18	1	85	100 %	52	33

Die Frauen im Alter zwischen 40 und 60 Jahren stellen also nicht nur das größte Kontingent an primären Collum-Ca, sondern

auch an Collum-Ca-Recidiven. Prozentual nehmen die Frauen zwischen 56 und 60 Jahren mit 23,5 % den ersten Platz in der Tabelle ein.

Collum-Ca-Recidiv und Geburtenzahl.

Es ist auffällig, daß gerade solche Frauen, die 4 und mehr Kinder zur Welt gebracht haben, ganz besonders für Collum-Ca disponiert sind. Bei der Zusammenstellung der Geburtenzahl der 85 behandelten Collum-Ca-Recidive ergibt sich ebenfalls eine Durchschnittskinderzahl von 4. Außerdem hat nach unseren Feststellungen noch jede dritte von unseren Collum-Ca-Recidiv-Trägerinnen einen Abortus zu verzeichnen.

Therapie der Strahlenrecidive.

Bei den hier besprochenen Collum-Ca-Trägerinnen fand nur die Strahlentherapie Verwendung. Der Übersicht halber möchte ich diesen Teil in 3 Abschnitte einteilen, die sich auf folgende Zeitspannen verteilen: Der erste Abschnitt umfaßt die Jahre 1925 bis Ende 1929, da in dieser Zeit nur Radium in Messing gefiltert und eine Röntgenintensivbestrahlung appliziert wurde (5jährige Beobachtungszeit). Der zweite Abschnitt umfaßt die Zeit vom 1. 1. 1930 bis 1. 8. 1932, wobei zu bemerken ist, daß am 1. Juni 1931 die protrahiert-fraktionierte Röntgenbestrahlung nach Coutard eingeführt wurde (fast 3jährige Beobachtungszeit). Der letzte Abschnitt betrifft die Zeit vom 1. 8. 1932 bis 1. 8. 1935. Wie schon anfangs der Arbeit erwähnt, wird seit August 1932 bei der Radiumbestrahlung mit 1 mm Platin gefiltert; außerdem beträgt seit dieser Zeit das Verhältnis der intrauterinen zur vaginalen mgelh-Menge 1:1 statt wie früoer 2:1.

1. Abschnitt.

Recidivtherapie von 1925 bis Ende 1929.

Radium			Ra + Rö			Rö			Sympt. Behandl.		
Filterung Messing 5			Filterung Mess. Intens. 2			Intensiv 9			2		
Gruppe:			Gruppe:			Gruppe:			Gruppe:		
I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
—	4	1	—	1	—	4	2	3	1	—	—
leb.	tot		leb.	tot		leb.	tot		leb.	tot	
2	3		—	1		—	9		—	2	

2. Abschnitt.

Recidivtherapie vom 1. Aug. 1930 bis 1. Aug. 1932.

Radium			Ra + Rö			Rö			Sympt. Behandl.		
Filterung Messing 7			Filterung Mess. —	Int. 4	Cout. 1	Int. 9		Cout. 5	4		
Gruppe:			Gruppe:			Gruppe:			Gruppe:		
I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III
1	4	2	—	3	2	4	6	4	2	1	1
leb.		tot	leb.		tot	leb.		tot	leb.		tot
3		4	1		4	2		12	—		4

In 1 Fall wurde bei der Radiumbestrahlung carcinomatoser Blasenulcera mit 1 mm Silber gefiltert.

1 Patientin starb nach Anlegen eines „Anus praeternaturalis" in der chirurgischen Klinik, bevor eine erneute Strahlentherapie des Recidivs eingeleitet werden konnte.

1 Recidivträgerin starb in hausärztlicher Behandlung, also ohne erneute Strahlenbehandlung.

Bei einer Pat. sind nach Arztbericht Metastasen der Supraclaviculardrüsen vorhanden. Diese Pat. haben wir unter den bereits Gestorbenen aufgeführt.

3. Abschnitt.

Recidivtherapie vom 1. Aug. 1932 bis 1. Aug. 1935.

Radium						Ra + Rö						Röntgen						Symptom Behandl.					
Filterung						Filterung																	
Mess.			Plat.			Pl. u. Rö Intensiv			Pl. u. Rö. Coutard			Intensiv			Coutard								
1			3			3			1			2			6			5					
Gruppe:			Gruppe:			Gruppe:			Gruppe:			Gruppe:			Gruppe:			Gruppe:					
I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III	I	II	III			
—	1	—	—	2	1	1	2	—	1	—	—	2	-	—	5	—	1	2	1	2			
leb.		tot	leb.		tot	leb.		tot	leb.		tot	leb.		tot	leb.		tot	leb.		tot			
1		—	2		1	3		—	—		1	2		—	2		4	2		3			

Dazu ist noch zu bemerken:

Bei einer Recidivträgerin wurde wegen Lungen- und Gehirnembolie keine erneute Bestrahlung durchgeführt.

Therapie der 5 außerhalb mit Radium vorbestrahlten Collum-Ca-Recidive.

Jahr	Anzahl der Fälle		Radium Filterung Mess.	Plat.	Ra + Rö Filterung Mess.	Int.	Rö Int.		Rö Cout.	
1925—30	1		—	—	—		1		—	
1930—32	1		—	—	—		—		—	
1932—35	3		—	—	—		—		3	
Insgesamt	5		—	—	1		1		3	
davon sind	leb. 3	tot 2	leb. —	tot —	leb. 1	tot —	leb. —	tot 1	leb. 2	tot 1

Therapie der 8 außerhalb radikal operierten Collum-Ca-Recidive.

Jahr	Anzahl der Fälle Mess.		Radium Filterung Mess.	Plat.	Ra + Filterung M. I.		M. C.		Rö P. C.		Rö Cout.	
1925—30	2		1	—	1		—		—		—	
1930—32	3		1	—	—		1		—		—	
1932—35	3		—	—	—		—		2		2	
Insgesamt	8		2	—	1		1		2		2	
	leb. 4	tot 4	leb. —	tot 2	leb. —	tot 1	leb. 1	tot —	leb. 2	tot —	leb. 1	tot 1

Therapie der zweimaligen Recidive (1925—Aug. 1932).

Radium Filterung Mess.	Plat.	Ra + Rö Filterung Plat,	Int.	Röntgen Int.		Cout.		Sympt. Behandl.	
2	—	—		1		5		4	
l. t.	—	—		leb.	tot	leb.	tot	leb	tot
1 1	—	—		1	—	3	2	—	4

4 Patientinnen konnten nach Auftreten des zweiten Recidivs aus folgenden Gründen nur noch symptomatisch behandelt werden:

1 wegen Kreuzbeinmetastase,
1 „ Lebermetastasen (nach 3 Jahren),
1 „ Metastase im epigastrischen Winkel,
1 „ paraaortaler Lymphdrüsenmetastase (nach 1½ Jahren).

Übersicht über die verschiedenen angewandten Bestrahlungskombinationen bei Collum-Ca-Recidiven.

Insgesamt wurden die verschiedenen Bestrahlungskombinationen bei Recidiven in folgenden Fällen angewandt:

1. Radium allein in 18 Fällen

leb. 8 = 44,4 %,
tot 10 = 55,6 %.

a) Ra (1 mm Messing gefiltert): . . . . 15 Fälle.
b) Ra (1 mm Platin gefiltert): . . . . 3 „ .

Es ist sehr schwer bei der Strahlenbehandlung der Collum-Ca Recidive auf die Technik der Dosierung einzugehen. Irgend ein bestimmtes Thema kann nicht eingehalten werden, da die Verschiedenheit der Recidive in bezug auf Sitz und Ausbreitung, man möchte fast sagen, unbegrenzt ist. Die alleinige Applikation von Radium wurde hauptsächlich bei den sog. lokalen Recidiven erfolgreich angewandt. Die dabei applizierte Radiummenge variierte zwischen 600 und 4500 mgelh bei 1 mm Messingfilterung und zwischen 1680 und 3300 mgelh bei 1 mm Platinfilterung. Durch das frühe Erkennenlassen der lokalen Collum-Ca-Recidive und durch die Möglichkeit, sofort entsprechend eingreifen zu können, sind hier die Heilungsaussichten am günstigsten. In der folgenden Zusammenstellung über die Heilungserfolge der nur mit Radium bestrahlten Collum-Ca-Recidive wird diese Tatsache bestätigt.

Von 18 nur mit Radium bestrahlten Collum-Ca-Recidiven sind heute noch am Leben:

1 Pat. nach . . . . . 3 Jahren.
2 „ „ . . . . . 4 „
2 „ „ . . . . . 5 „
3 „ über . . . . . 5 Jahre.

2. Kombinierte Radium-Röntgenbehandlung.

Insgesamt: 14 — leb. 7 = 50 %, tot 7 = 50 %.

a) Ra (1 mm Messing) + Rö (Intensiv) 6
b) Ra (1 mm Messing) + Rö (Coutard) 3
c) Ra (1 mm Platin) + Rö (Intensiv) 3
d) Ra (1 mm Platin) + Rö (Coutard) 2

Der kombinierten Radium-Röntgenbehandlung wurden fast ausschließlich solche Fälle zugeführt, die schon primär inoperabel waren.

In einem Fall liegt eine Heilung über die 4-Jahresgrenze hinaus vor, ebenso in einem außerhalb mit Radium vorbestrahlten und

hier wegen Recidiv behandelten Fall. Es ist kaum möglich, an Hand eines so kleinen Materials irgend etwas über Erfolgsunterschiede nach Anwendung der beiden bei der Radiumbestrahlung benutzten Filter (1 mm Messing, 1 mm Platin) auszusagen. Dies wird erst in späteren Jahren möglich sein. Das gleiche gilt für die beiden hier angewandten Röntgenbestrahlungsmethoden, der Intensivbestrahlung und der protrahiert-fraktionierten Methode nach Coutard. Eine Vergleichsmöglichkeit besteht eher noch bei den nur röntgenbestrahlten Collum-Ca-Recidiven.

3. Nur Röntgen-Behandlung.

Insgesamt: 38 — leb. 13, tot 25.

a) Rö = Intensiv . . . . . 21 — leb. 3*), tot 18

*) 1 Pat. nach 5 Jahren
1 „ „ 4½ Jahren
1 „ „ 1½ „

b) Rö = Coutard . . . . . 17 — leb. 10**), tot 7

**) 1 Pat. nach 3½ Jahren
3 „ „ 2—2½ Jahren
6 „ „ 1½—1—½ Jahren

Die nach Bestrahlung auftretenden Recidive scheinen nach der bisher vorliegenden Literatur und nach den Erfahrungen der Heidelberger Universitäts-Frauenklinik in den meisten Fällen eine andere Prognose zu haben als die nach Operation auftretenden Recidive. Während letztere, besonders die lokalen Recidive am Scheidenstumpf zum Teil durch Aktinotherapie gut beeinflußbar sind, gehört die Heilung eines Strahlenrecidivs, insbesondere eines parametranen, offenbar zu den größten Seltenheiten, da man bei diesen fast immer mit strahlenrefraktären Carcinomen rechnen muß. Es schien selbstverständlich, bei diesen trostlosen Fällen zur Anwendung der Bestrahlungsmethode nach Coutard zu greifen, die seit Juni 1931 in unserer Klinik Verwendung findet.

Bei der Behandlung mit der protrahierten-fraktionierten Methode nach Coutard sind wohl nur deshalb weniger Todesfälle zu verzeichnen, weil die Beobachtungszeit für dieses Material bedeutend kürzer ist als für die intensive Röntgenbestrahlung. Vergleicht man aber die beiden Methoden an Hand der erzielten Heilungsdauer, so ist kaum ein wesentlicher Unterschied zu erkennen.

Zusammenfassung.

1. Als Strahlenrecidiv bezeichnet man das Wiederauftreten eines primär bestrahlten Carcinoms am Ort seiner Entstehung, nach einer für die betreffende Ca-Trägerin symptomlos und beschwerdefrei verlaufenen Zeitspanne (mindestens $\frac{1}{2}$ Jahr), während der auch palpatorisch kein Befund zu erheben war. Im Gegensatz dazu wird das Auftreten carcinomatöser Infiltrationen in der weiteren Umgebung des Primärherdes als Metastase bezeichnet: die durch weitere Verschleppung von Ca-Zellen auf dem Blut- oder Lymphweg entstehenden Tochtergeschwülste nennt man Fernmetastasen.

2. Die Recidive treten entweder lokal, d. h. an Stelle des ehemaligen Primärtumors, oder in unmittelbarer Nachbarschaft desselben, also im Parametrium, sowie lokal und parametran auf.

3. In den Jahren 1925 (Aug.) bis 1935 (Aug.) recidivierten von 556 bestrahlten Collum-Ca 72 = 12,9 %. (Von unseren 1925 (Aug.) bis 1932 (Aug.), die außerhalb vorbestrahlten Fälle mit einbegriffen, 54 Collum-Ca-Recidiven erlebten 12 = 22,2 % einen zweiten Rückfall, eine der Frauen sogar einen dritten.)

4. Von 1925 (Aug.) bis 1935 (Aug.) wurden 72 Strahlenrecidive beobachtet.

Unter diesen 72 Strahlenrecidiven waren:
primär operabel: 54 = 75 %,
primär inoperabel: 18 = 25 %.

Von diesen 72 Strahlenrecidiven zeigten 28 ein exophytisches und 44 ein endophytisches Wachstum des Primärtumors.

5. Die Heilungsziffer der Recidivfälle, wobei also nur solche Recidivträgerinnen berücksichtigt werden, die vor mindestens 5 Jahren bestrahlt worden sind, beträgt 13 %, d. h. von 23 behandelten Recidiven erreichten nur 3 die 5-Jahresgrenze.

1. Fall: 36 J. alt:

primäre Behandlung: Radiumeinlage, 6000 mgelh. Filterung: 1 mm Messing.

Recidivbehandlung: Eine 2malige Röntgen-(Intensiv)Nachbestrahlung.

2. Fall: 42 J. alt:

primäre Behandlung: Radiumeinlage, 4500 mgelh.
Filterung: 1 mm Messing.
Recidivbehandlung: Radiumeinlage, 2400 mgelh.
Filterung: 1 mm Messing.

3. Fall: 49 J. alt:

primäre Behandlung: Radiumeinlage, 4500 mgelh.
Filterung: 1 mm Messing.
Recidivbehandlung: Radiumeinlage, 4500 mgelh.
Filterung: 1 mm Messing.

6. Prozentual stellen die Frauen im Alter zwischen 56 und 60 Jahren das größte Kontingent an Collum-Ca-Recidiven.

7. Die bei der Bestrahlung des Primärtumors verabfolgte Durchschnittsdosis von 4500 meglh bei 1 mm Messingfilterung scheint zu gering gewesen zu sein und konnte deshalb nicht nachteilig genug auf die Ca-Zellen wirken. Bei 1 mm Platinfilterung betrug die primäre Durchschnittsdosis ca. 6500 mgelh, eine Dosis, die als zu klein zu betrachten ist.

8. Die alleinige Applikation von Radium wurde hauptsächlich bei den sog. lokalen Recidiven erfolgreich angewandt. Davon sind heute noch am Leben:

eine Recidivträgerin nach 6 Jahren,
„ „ „ 5 „ ,
„ „ „ 4 „ ,
„ „ „ 1½ „ .

Die dabei applizierte Radiummenge variierte zwischen 600 und 4500 mgelh bei 1 mm Messingfilterung, und zwischen 1680 und 3300 mgelh bei 1 mm Platinfilterung.

9. Der kombinierten Radium-Röntgenbehandlung wurden fast ausschließlich solche Recidive zugeführt, die schon primär inoperabel waren. In einem Fall liegt 1 Heilung über die 4-Jahresgrenze hinaus vor, ebenso in einem außerhalb mit Radium vorbestrahlten und von uns wegen Recidiv behandelten Fall.

10. Es ist sicher, daß das Alter der Recidivträgerin einen Einfluß auf das Behandlungsergebnis hat. Je älter die Patientin, desto schlechter die Prognose.

Am Schlusse dieser Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. Runge für die freundliche Überlassung des Materials der Univ.-Frauenklinik, sowie Herrn Dozenten Dr. habil H. O. Kleine für manche liebenswürdige Anregung meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Literatur.

1. Kleine, „Histologischer Aufbau und Strahlenempfindlichkeit der Collum-Krebse“ (Arch. Gyn. 155, 1933 S. 96).
2. Dietel, „Die Strahlenbehandlung der Uteruscarcinome an der Universitäts-Frauenklinik in Heidelberg“ (1913—1924) (Strahlentherapie 1933, Band 46 S. 201).
3. Dietel, „Über die Anwendung der protrahiert-fraktionierten Röntgenbestrahlung gynäkologischer Carcinome.“ (Strahlentherapie 1932, Band 44 S. 89).
4. Voltz, „Die Strahlenbehandlung der Uteruscarcinome.“ (Strahlentherapie 1934 Band 51 S. 453).
5. Gál, „Über Recidive des Gebärmutterkrebses.“ (Strahlentherapie 1934, Band 50, S. 127).

Lebenslauf.

Ich wurde am 21. Mai 1909 als Sohn des im Weltkrieg gefallenen Oblt. Klaudius Hämmerle und seiner Ehefrau Rosa, geb. Schmidt in Dornbirn/Vorarlberg geboren. Nach 5 Volksschuljahren trat ich in die Oberrealschule meiner Heimatstadt ein. Nach der Übersiedlung meiner Mutter nach Deutschland legte ich im Frühjahr 1931 in Offenburg in Baden die Reifeprüfung ab. Ich beschloß, mich dem Medizinischen Studium zu widmen. Meine vorklinischen Semester studierte ich in Königsberg, Wien und Heidelberg. Nach bestandener ärztlicher Vorprüfung im Sommer 1933 in Heidelberg verblieb ich die klinischen Semester hier und legte im Sommer 1936 mein Staatsexamen ab.